

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

О.И. Прусакова

УО «Витебский Государственный ордена Дружбы Народов Медицинский Университет»

## Реферат

Встречаемость эпилепсии в популяции достигает 1%, при этом от 25% до 40% больных являются женщинами детородного возраста. Согласно обобщенным данным, обострение эпилепсии или учащение эпилептических приступов во время беременности наблюдается в 8-46% случаев. Современная стратегия терапии эпилепсии позволяет добиться полной ремиссии эпилептических приступов у 70-80% пациентов с полной социальной адаптацией и высокими стандартами жизни. Более чем у 90% женщин, страдающих эпилепсией, можно ожидать благоприятный исход беременности и родов.

**Ключевые слова:** беременность, эпилепсия, роды, плод.

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных хронических заболеваний, с которым приходится иметь дело акушерам. Согласно литературным данным, встречаемость эпилепсии в популяции достигает 1%, при этом от 25% до 40% больных являются женщинами детородного возраста [1, 2]. По другим данным, около 1% беременных женщин страдают эпилепсией; причем у 13% манифестация заболевания приходится на период беременности, а у 14% приступы наблюдаются исключительно во время беременности – так называемая гестационная эпилепсия [3, 4, 5, 10]. Согласно обобщенным данным, обострение эпилепсии или учащение эпилептических приступов во время беременности наблюдается в 8-46% случаев [6]. Считают, что это связано с развитием токсикоза (тошноты и рвоты), нарушением режима приема противоэпилептических препаратов и неадекватным уменьшением их дозы, снижением концентраций препаратов (фенитоина, карбамазепина, фенобарбитала, ламотриджина) в плазме крови во время беременности, недосыпанием, соматической патологией [7]. В 5% случаев происходит уменьшение частоты приступов, а в 49-87% – существенной динамики не отмечается [8]. Спектр вопросов, которые приходится решать лечащему врачу во время беременности у больных эпилепсией, чрезвычайно широк: каким будет результат взаимодействия эпилепсии и беременности, особенности ведения родов, прогноз рождения здорового ребенка, вероятность развития у него эпилепсии. Основная цель прегравидарного консультирования – обеспечение полной осведомленности женщины, страдающей эпилепсией и планирующей деторождение, обо всех факторах риска, имеющихся при данном заболевании для нее самой и ее потомства, преимуществах и недостатках проводимого противоэпилептического лечения с тем, чтобы она смогла самостоятельно принять решение о возможности наступления или сохранения беременности. Активное развитие

фармакологии, внедрение новых ПСП позволило совершить определенный прорыв в лечении эпилепсии. Современная стратегия терапии эпилепсии позволяет добиться полной ремиссии эпилептических приступов у 70-80% пациентов с полной социальной адаптацией и высокими стандартами жизни. Это привело к тому, что за последние десять лет количество беременных женщин с эпилепсией возросло в 4 раза. Все это диктует необходимость выработки оптимальных подходов к выявлению, наблюдению и лечению эпилепсии у женщин во время беременности, согласованности в работе акушера-гинеколога и невролога [1].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определить тактику по ведению беременности у женщин, страдающих эпилепсией, в первом, во втором и третьем триместре.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием стандартного пакета программ "STATISTICA 6.0" (StatSoft, Inc. 1994-2001), при этом были использованы модули Basic Statistic/tables, Nonparametric Statistics.

Сравнение групп по качественным признакам производилось с использованием двустороннего критерия точного Фишера. Для всех признаков вычисляли абсолютную ( $n$ ) и относительную ( $P$ ) величину, среднюю ошибку относительной величины ( $m_p$ ). При проведении статистического анализа для количественных данных первоначально определяли характер распределения (Shapiro-Wilk'  $W$  test). Количественные признаки, не имеющие приближенно нормального распределения, оценивали с использованием методов непараметрической статистики для независимых групп (Mann-Whitney

U test). Данные представлены в виде Me (25%; 75%), где Me – медиана признака, 25% и 75% – интерквартильный размах. Для оценки взаимосвязи количественных признаков применяли метод непараметрического статистического анализа – ранговая корреляция по Спирмену (r). Различия во всех случаях рассматривались как статистически достоверные при уровне значимости  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением находились 104 беременные, страдающие различными формами эпилепсии, с длительностью заболевания от 0 (гестационная эпилепсия) до 29 лет (основная группа), а также 30 практически здоровых беременных (контрольная группа) и новорожденные. В соответствии с поставленной целью исследования беременные основной группы были разделены на 2 подгруппы: первую подгруппу составили 24 (23,1%) женщины с эпилепсией, прошедшие прегравидарную подготовку; вторую подгруппу составили 80 (76,9%) женщин с эпилепсией, не прошедших прегравидарную подготовку.

Пациентки обследуемых групп были сопоставимы по возрасту: 24,0 (21,0; 29,0) года в основной группе и 26,5 (24,0; 30,0) в контрольной группе, ( $p > 0,05$ ).

У женщин, страдающих эпилепсией, минимальный возраст начала половой жизни составил 13 лет, у практически здоровых женщин – 15 лет. Анализ полового дебюта в основной группе показал, что у 21 (20,2%) пациентки половая жизнь началась в возрасте до 16 лет, у 60 (57,7%) – в возрасте 16–18 лет, у 23 (22,1%) – после 18 лет. В контрольной группе половой дебют до 16 лет был у 1 (3,3%) пациентки, в 16–18 лет – у 20 (66,7%), после 18 лет – у 9 (30,0%).

Патология репродуктивной системы статистически значимо чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдалась у женщин, страдающих эпилепсией, чем в контрольной группе: 45 (43,3%) и 7 (23,3%) соответственно. Анализ показал, что наиболее часто встречающимся нарушением менструальной функции у женщин, страдающих эпилепсией, является альгоменорея, которая выявлена у 20 (19,2%) женщин основной группы, у 1 (3,3%) контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Первичное бесплодие выявлено у 3 (2,9%) пациенток основной группы (в контрольной группе – ни у одной), им проведено гормональное лечение с положительным результатом.

Анализ встречаемости инфекций, передающихся половым путем, показал, что в основной группе преобладали «классические» венерические заболевания: трихомониаз (2 – 1,9%), гонорея (3 – 2,9%), сифилис (3 – 2,9%). Генитальный герпес диагностирован у 1 (1,0%), вирус папилломы человека – у 2 (1,9%) и микст-инфекции – у 3 (2,9%) пациенток. В контрольной группе выявлены урогенитальный хламидиоз (4 – 13,3%) и уреаплазмоз (1 – 3,3%). Не пользовались средствами контрацепции 74 (71,2%) пациентки основной группы и 8 (26,7%) контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Прегравидарное консультирование проводилось 24 (23,1%) женщинам, страдающим эпилепсией, и вклю-

чало полное информирование о факторах риска, имеющих при данном заболевании, для нее самой и ее потомства, преимуществах и недостатках проводимого противоэпилептического лечения с тем, чтобы она смогла осознанно принять решение о возможности беременности.

Проведение прегравидарной подготовки у женщин, страдающих эпилепсией, позволило выявить и пролечить до беременности в 100% случаев гинекологическую патологию и инфекции, передающиеся половым путем, в сравнении с женщинами, страдающими эпилепсией и не прошедшими прегравидарную подготовку (27,3% и 83,3% соответственно).

Женщины первой подгруппы принимали фолиевую кислоту (5 мг в сутки) в 100% случаев до беременности и на протяжении первого триместра гестации. Женщины второй подгруппы в 62,5% случаев принимали фолиевую кислоту (5 мг в сутки) с момента диагностики беременности и до 12 недель.

Статистически значимых различий по типу эпилептических припадков, их частоте до беременности и проводимой противоэпилептической терапии, которые могли бы повлиять на течение беременности и родов, у женщин 1 и 2 подгрупп не было.

В первом триместре во второй подгруппе было выявлено 9 (11,3%) случаев сопутствующей патологии репродуктивной системы, из них 7 случаев эктопии шейки матки, 2 случая миомы матки. В первой подгруппе и в контрольной группе не была диагностирована сопутствующая патология репродуктивной системы.

Анализ сопутствующих заболеваний первого триместра показал, что острые респираторные заболевания перенесли 2 (8,3%) беременные первой подгруппы, 5 (6,25%) беременных второй подгруппы и 5 (16,7%) беременных контрольной группы. Герпес первого типа встречался у одной беременной первой подгруппы и контрольной группы. Кольпит неспецифической этиологии был диагностирован в первой подгруппе у 1 (4,2%) беременной и в контрольной группе – у 1 (3,3%).

Ранний токсикоз беременных осложнил течение гестации у 1 (4,2%) пациентки первой подгруппы, у 8 (10,0%) – второй подгруппы и у 1 (3,3%) беременной контрольной группы.

У 7 (29,2%) женщин первой подгруппы, у 12 (15,0%) беременных второй подгруппы и у 4 (13,3%) беременных контрольной группы в первом триместре выявлена угроза прерывания беременности, в связи с чем пациентки были госпитализированы в стационар, где им проводилась терапия по сохранению беременности. Нами не выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами ( $p > 0,05$ ).

Анализ критических сроков по невынашиванию у беременных женщин с эпилепсией показал, что в первом триместре у женщин, не прошедших прегравидарную подготовку, наиболее часто угроза прерывания беременности была в 12–14 недель, в подгруппе женщин, прошедших прегравидарную подготовку, данный показатель равномерно встречался с 7 по 14 неделю. В контрольной группе данная патология встречалась у 4 (13,3%) пациенток, критические сроки по невына-

шиванию равномерно распределились с 6 по 9 неделю беременности и не превышали средний статистический показатель в популяции 5-20% [9, 11]. Анемия, являясь проявлением дефицита железа, не ограничивается патологическими изменениями в системе крови, а приводит к нарушениям функционирования всех органов и систем матери, плода, а впоследствии и новорожденного. Согласно данным П.Н. Власова и соавт., у женщин, страдающих эпилепсией, в 37,2% случаев наблюдается анемия [1]. По данным нашего исследования, анемия беременных диагностирована у 15 (15,8%) женщин с эпилепсией и 2 (6,7%) – контрольной группы. У женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, анемия выявлена в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе (12 (16,9%) и 2 (6,7%) соответственно). Для того, чтобы уточнить роль анемии в формировании особенностей клинической картины у женщин, страдающих эпилепсией, нами были изучены показатели содержания гемоглобина в крови в 10-12, в 20-24, в 30-32 недели беременности. Результаты нашего исследования показали, что минимальное содержание гемоглобина в первой подгруппе составило – 106 г/л, максимальное – 142 г/л; во второй подгруппе – 98 г/л и 146 г/л и в контрольной группе – 100 г/л и 148 г/л соответственно. Нами найдены статистически значимые различия между второй подгруппой 120 (112,0; 128,0) и контрольной группой 127,5 (121,0; 137,0),  $p < 0,05$  картины течения беременности. Во всех группах диагностирована анемия только легкой степени. Статистически значимых изменений со стороны показателя глюкозы в крови в первом триместре выявлено не было. При приеме противоэpileптических препаратов первого и второго поколения, особенно обладающих энзиминдуцирующими свойствами (карбамазепин, фенobarбитал, фенитоин, примидон, топамакс, окскарбамазепин), возможно повышение уровня АСТ, АЛТ, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы [1]. Так как в нашем исследовании все беременные, страдающие эпилепсией, принимали противоэpileптические препараты, которые теоретически могли бы повлиять на метаболические процессы в печени, было решено провести оценку печеночной ферментативной активности по триместрам. При анализе выявлены статистически значимые различия между показателями АЛТ у беременных, страдающих эпилепсией, в обеих подгруппах и в группе контроля ( $p < 0,05$ ). Установлены статистически значимые различия по АСТ между первой подгруппой беременных, страдающих эпилепсией, и контрольной группой ( $p < 0,05$ ), а также выявлены статистически значимые различия между второй подгруппой исследования и группой контроля ( $p < 0,01$ ). Однако значения АЛТ и АСТ в обоих случаях находились в пределах нормальных значений. Статистически значимых различий содержания общего и прямого билирубина в крови беременных женщин исследуемых групп не найдено.

Учитывая литературные данные последних лет о степени гормонального влияния на частоту приступов эпилепсии при беременности (эстрогены обладают способностью вызывать эпилептиформную активность, снижать порог возбудимости и увеличивать тяжесть

приступов; повышение уровня гонадотропинов способствует увеличению частоты пароксизмальных разрядов в головном мозге; прогестерон, наоборот, повышает порог возбуждения [3]), нами была проведена оценка функционального состояния гипоталамико-яичниковой системы. Мы исследовали уровень гонадотропных (ФСГ, ЛГ) и яичниковых гормонов (эстрадиол, прогестерон). Выявлены статистически значимые различия содержания ЛГ в крови между второй подгруппой и группой контроля ( $p < 0,05$ ).

УЗ метод исследования в сроке 12-13 недель (скрининг) проводился в первой подгруппе и в контрольной группе исследования в 100% случаев – патологии не выявлено. Во второй подгруппе скрининг проводился у 71 (88,8%) беременной, так как 9 пациенток не состояли на учете по беременности в женской консультации в первом триместре.

Согласно данным нашего исследования во второй подгруппе при первом УЗИ выявлен 1 (1,25%) случай неразвивающейся беременности в сроке 8-9 недель, в первой подгруппе и в контрольной группе данная патология не встречалась. Представлены два случая прерывания беременности в группе беременных женщин, не прошедших прегравидарную подготовку. Один случай в 8-9 недель – неразвивающаяся беременность, второй – самопроизвольный выкидыш в сроке 13-14 недель.

Во втором триместре без патологии беременность протекала у 16 (66,7%) беременных первой подгруппы, у 52 (65,0%) беременных второй подгруппы и у 19 (63,3%) беременных контрольной группы. Анализ сравниваемых показателей сопутствующей патологии показал, что наиболее часто ОРВИ встречалась во второй подгруппе – у 9 (11,3%) беременных, в то время как в первой подгруппе и в контрольной группе – у 2 беременных, что составило 8,3% и 6,7% соответственно. Обострение хронического пиелонефрита выявлено в первой подгруппе в 1 (1,3%) случае, во второй подгруппе в 3 (3,8%) случаях. В группе контроля данная патология не была диагностирована. Все беременные с пиелонефритом были госпитализированы в стационар для проведения комплексного лечения патологии мочевого выделительной системы. У одной беременной (4,2%) из первой подгруппы во втором триместре гестации был диагностирован герпес первого типа, во второй подгруппе и в контрольной группе не выявлен. Во втором триместре беременности был выявлен кольпит в первой подгруппе у 1 (4,2%) женщины, во второй подгруппе – у 6 (7,5%), в контрольной группе – у 1 пациентки (3,3%).

При анализе осложнений беременности в исследуемых группах установлено, что маловодие во втором триместре беременности выявлено в одном случае во второй подгруппе (1,4%) и в одном случае в контрольной группе (3,3%), многоводие – у одной пациентки в контрольной группе (3,3%). Все пациентки госпитализированы и пролечены антибиотиками широкого спектра действия с учетом данных клинико-лабораторного обследования.

С 20-й недели беременности, учитывая высокий риск развития фетоплацентарной недостаточности,

проводились доплерометрические исследования кровотоков в артерии пуповины, в аорте, в средней мозговой артерии плода, в маточных артериях. В первой подгруппе ФПН выявлена во втором триместре беременности у 1 (4,2%) беременной, во второй подгруппе – у 2 (2,8%) беременных, в контрольной группе – у 1 (3,3%). ХГП диагностирована у 1 (4,2%) беременной первой подгруппы, у 2 (2,8%) беременных второй подгруппы и у 1 (3,3%) беременной контрольной группы. СЗРП второй степени был выявлен в одном случае (1,4%) во второй подгруппе. Истмико-цервикальная недостаточность в первой подгруппе не диагностирована, во второй подгруппе выявлена у 2 (2,8%) беременных, в контрольной группе – у 1 (3,3%). Аномалия расположения плаценты диагностирована только в контрольной группе у 4 (13,3%) пациенток: у 2 (6,7%) – низкое расположение плаценты и у 2 (6,7%) – неполное (краевое) предлежание плаценты. У 2 (8,3%) пациенток первой подгруппы исследования во втором триместре был диагностирован гестоз. При появлении признаков гестоза (отеки, артериальная гипертензия) все пациентки госпитализировались в отделение патологии беременных для проведения углубленного обследования и лечения гестоза. Осложнением беременности является угроза самопроизвольного выкидыша и преждевременных родов. В связи с этим одной из задач исследования являлось определение сроков беременности, угрожающих по возникновению самопроизвольных аборт и преждевременных родов у женщин, страдающих эпилепсией.

В ходе проведенных исследований установлено, что у беременных, страдающих эпилепсией, угроза самопроизвольного выкидыша в первой подгруппе диагностирована у 3 (12,5%) беременных в сроке 19-21 неделя, во второй подгруппе – у 10 (14,1%) беременных, из них у 3 (4,2%) – в сроке 16-17 недель и у 7 (9,9%) – в сроке 19-21 неделя, в контрольной группе не выявлено. Угрожающие преждевременные роды отмечались у 6 (8,5%) беременных второй подгруппы и у 1 (3,3%) кон-

трольной группы. Таким образом, угроза прерывания беременности в 6,1 раза чаще имела место у женщин основной группы, чем контрольной: 20,0% и 3,3% соответственно,  $p < 0,05$ .

Мы проанализировали случаи антенатальной диагностики пороков развития плода у беременных женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, УЗ методом. Во втором триместре гестации пороки развития плода (4 врожденных порока сердца и 1 спинномозговая грыжа) были выявлены у 5 (6,3%) беременных, не прошедших прегравидарную подготовку.

У беременных с эпилепсией анемия диагностировалась в 2,6 раза чаще, чем в контрольной группе (26,4% и 10,0% соответственно). Учитывая, что дефицит железа оказывает влияние на целый ряд жизненно важных функций организма, таких как физическая и умственная активность, работа ферментов, терморегуляция, мышечные сокращения, иммунный ответ и неврологическая реакция, нами проведен анализ показателей содержания гемоглобина в периферической крови беременных. Концентрация гемоглобина матери ниже 90 г/л повышает риск преждевременных родов, рождения детей с малым весом и внутриутробной гибели плода. Риск преждевременных родов возрастает, если анемия диагностируется на ранних сроках беременности [12]. Таким образом, дефицит железа с одной стороны и наличие припадков, и прием ПЭП с другой стороны, усугубляют течение беременности и повышают риск перинатальных потерь. Анализ показателя содержания гемоглобина в крови у беременных исследуемых групп во втором триместре беременности показал, что анемия беременных второй и третьей степени не была выявлена. Минимальный показатель гемоглобина в первой подгруппе – 104 г/л, во второй подгруппе – 98 г/л, в контрольной группе – 100 г/л. Средний уровень содержания гемоглобина у исследуемых женщин составил: в первой подгруппе – 113,0 (110,5; 121,0), во второй подгруппе – 114,0 (110,0; 121,0) и 121,0 (114,0;

**Таблица 1.** Пороки развития плода и исход беременности у женщин второй подгруппы во втором триместре гестации

Срок беременности при выявлении порока	Порок развития	Исход беременности
18-19 недель беременности	ВПС: тетрада Фалло	От прерывания беременности отказалась, срочные роды
18-19 недель беременности	ВПС: атрезия клапана аорты, гипоплазия восходящего отдела и дуги аорты	Прерывание беременности в 21-22 недели по медицинским показаниям
19-20 недель беременности	ВПС: дефект межжелудочковой перегородки	Срочные роды, от прерывания беременности отказалась
19-20 недель беременности	ВПС: дефект межжелудочковой перегородки	Срочные роды, от прерывания беременности отказалась
18-19 недель	Спинномозговая грыжа	Срочные роды, от прерывания беременности отказалась



125,0) в контрольной группе. Соответственно нами выявлены статистически значимые различия в показателе гемоглобина у беременных первой подгруппы ( $p<0,05$ ) и второй подгруппы ( $p<0,001$ ) в сравнении с контрольной группой. Всем беременным проводилась терапия препаратами железа в амбулаторных условиях.

В третьем триместре осложнения беременности и сопутствующую патологию имели 12 (50,0%) пациенток первой подгруппы, 41 (58,6%) пациенток второй подгруппы и 8 (26,7%) пациенток контрольной группы. Следовательно, достоверно чаще осложнения беременности и сопутствующая патология встречались в третьем триместре у беременных, страдающих эпилепсией, в обеих подгруппах в сравнении с беременными группы контроля ( $p<0,05$ ).

При анализе сопутствующей патологии установлено, что ОРВИ имела место у 2 (2,5%) беременных второй подгруппы и у 1 (3,3%) беременной контрольной группы; обострение хронического пиелонефрита – у 4 беременных второй подгруппы (5,0%), гестационный сахарный диабет – у 1 (1,25%) пациентки второй подгруппы, кольпит неспецифической этиологии диагностирован у 2 (8,3%) беременных первой подгруппы и у 7 (8,8%) беременных второй подгруппы. Осложнения беременности в третьем триместре у пациенток исследуемых групп представлены в таблице 2.

Как следует из **таблицы 2**, многоводие в первой и второй подгруппах было выявлено у 2 (8,3%) и у 2 (2,9%) беременных соответственно. Маловодие диагностировано во второй подгруппе в 2 (2,9%) случаях, в контрольной группе – в 1 (3,3%). Предлежание плаценты диагностировано в контрольной группе в 2 (6,7%) случаях. ИЦН выявлена в первой подгруппе у 2 (8,3%) пациенток, во второй подгруппе – у 6 (7,5%), в контрольной у 1 (3,3%). Угрожающие преждевременные роды диагностированы в первой подгруппе в 5 случаях (20,8%), во второй подгруппе в 18 (25,7%), в контрольной группе в 2 (6,7%). Таким образом, у женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, угроза прерывания беременности диагностировалась статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ). Проведенный анализ данных по угрозе прерывания беременности показал, что

угрожающие преждевременные роды наиболее часто встречались в 33-34 недели во всех группах сравнения. При появлении признаков угрозы преждевременных родов все беременные были госпитализированы в отделение патологии беременных роддомов с возможностями проведения реанимационных мероприятий для матери и ребенка. Преждевременными родами беременность закончилась в одном случае в сроке 34 недели во второй подгруппе, в контрольной группе – в 2 (6,7%) случаях. В первой подгруппе преждевременных родов не было. Низкий показатель преждевременных родов у беременных, страдающих эпилепсией 1,25%, по всей видимости, обусловлен более тщательным наблюдением за беременными данной группы. Наиболее опасное осложнение беременности – гестоз в первой подгруппе встречался у 3 (12,5%) беременных, во второй подгруппе – у 14 (20,0%) пациенток, в контрольной группе – у 1 пациентки (3,3%). Поздние гестозы являются основной причиной перинатальной патологии и смертности. В тех случаях, когда гестоз наслаивается на имеющуюся у беременной эпилепсию, возникает качественно новый патологический процесс, который повышает риск развития эпилептического статуса. Возникновение эпилептического статуса представляет собой грозное, опасное для жизни осложнение. Следует заметить, что регулярно проводимая у больных эпилепсией противосудорожная терапия в известной мере служит целям профилактики гестоза. При появлении признаков гестоза все пациентки были госпитализированы в отделение патологии беременных для обследования и лечения. В первой подгруппе у 2 (8,3%) беременных, страдающих эпилепсией, клинические проявления гестоза ограничились отеками беременных, у 1 (4,2%) – нефропатией легкой степени, во второй подгруппе и в контрольной группе гестоз диагностирован в виде отеков беременных у 14 (20,0%) и у 1 (3,3%) соответственно. Ни у одной из беременных в группах исследования гестоз не проявлялся в виде классической триады признаков. У женщин, страдающих эпилепсией и не прошедших прегравидарную подготовку, гестоз диагностировался достоверно чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,03$ ). Представленные сведения в таблице 3 наглядно показывают, что среди

**Таблица 2.** Осложнения беременности у пациенток исследуемых групп

Осложнения беременности	Группы пациенток					
	Первая подгруппа (n=24)		Вторая подгруппа (n=70)		Контрольная группа (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Многоводие	2	8,3±5,8	2	2,9±2,0	1	3,3±3,3
Маловодие	–	–	2	2,9±2,0	1	3,3±3,3
Угрожающие преждевременные роды	5	20,8±8,5	18	25,7±5,2*	2	6,7±4,6
Гестоз	3	12,5±6,9	14	20,0±4,8*	1	3,3±3,3
ПИОВ	–	–	–	–	2	6,7±4,6
ФПН	3	12,5±6,9	19	27,1±5,3*	2	6,7±4,6
ХГП	3	12,5±6,9	18	25,7±5,2*	2	6,7±4,6
СЗРП	–	–	4	5,0±2,6	1	3,3±3,3
Предлежание плаценты	–	–	–	–	2	6,7±4,6

осложнений течения беременности у пациенток первой подгруппы были ФПН-3 (12,5%) случая и ХГП-3 (12,5%) случая, во второй подгруппе – 19 (27,1%) и 18 (25,7%), в контрольной группе 2 (6,7%) и 2 (6,7%) соответственно. СЗРП выявлен во второй подгруппе у 4 (5,0%) беременных, в контрольной группе – у 1 (3,3%) беременной. У беременных, страдающих эпилепсией и не прошедших предгравидарную подготовку, ФПН и ХГП диагностировались статистически значимо чаще, чем в контрольной группе ( $p=0,03$ ). Терапия ФПН, ХГП и СЗРП в третьем триместре беременности проводилось соответственно тяжести клинических и лабораторных проявлений. Воздействие медикаментозных средств было направлено на расслабление мускулатуры матки (гинипрал, магвит), расширение сосудов маточного и плодово-плацентарного отделов плаценты (дротаверин, папаверин), улучшение клеточного и тканевого метаболизма (фолиевая кислота, витамин Е, аскорбиновая кислота, метионин, эссенцикапс, актовегин, кокарбоксилаза). Описанные выше осложнения беременности часто возникали на фоне анемии. Анемия первой степени выявлена у 27 (29,3%) женщин с эпилепсией: в первой подгруппе у 9 (37,5%) беременных, во второй подгруппе – у 18 (26,5%) беременных и в контрольной группе – у 3 (10,0%). Анемия II и III степени не выявлена ни в одной из групп сравнения. Анемия беременных статистически значимо чаще встречалась у беременных с эпилепсией ( $p<0,05$ ) в сравнении с контрольной группой. При проведении сравнительного анализа показателей биохимического анализа крови нами установлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по АЛТ и АСТ ( $p<0,05$ ). Таким образом, проводимая терапия ПЭП приводит к повышению уровня ферментов АЛТ, АСТ в крови и требует более детального клинико-лабораторного наблюдения за беременными, коррекции функции печени.

Наше исследование было направлено на разработку программы ведения беременности у женщин с эпилепсией по триместрам, которая позволит уменьшить частоту осложнений беременности и перинатальных потерь у данного контингента.

#### **I этап – прегравидарное консультирование.**

Выделение из неврологической базы данных больных эпилепсией группы женщин детородного возраста, планирующих беременность.

Установление доверительного психологического контакта акушера-гинеколога, генетика, невролога или психиатра с пациенткой.

Выявление и лечение гинекологической патологии, ИППП.

Коррекция терапии ПЭП. Определение концентрации ПЭП для установления базового уровня. Проведение ЭЭГ.

Консультация генетика для выявления у родственников дефектов нервной трубки (по возможности исключить из схемы лечения препараты группы карбамазепина и вальпроовой кислоты) и определения риска пороков развития и наследования ребенком эпилепсии. Назначение фолиевой кислоты по 5 мг в день до зачатия и на протяжении первого триместра

беременности с целью профилактики пороков развития плода. Регистрация женщин в базе данных пациенток, страдающих эпилепсией, для проведения эффективной прегравидарной подготовки, независимо от того, принимают эти женщины ПЭП или нет.

#### **II этап – первый триместр беременности.**

Прием фолиевой кислоты по 5 мг в день.

При компенсированном состоянии эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения акушером гинекологом и неврологом – 1 раз в 4 недели. Проведение ЭЭГ 1 раз в два месяца. При наблюдающихся приступах обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога дополнительно после каждого генерализованного приступа, сопровождавшегося падением, с обязательным проведением ЭЭГ.

Определение концентрации ПЭП в начале триместра, при учащении приступов или появлении побочных эффектов препарата.

Динамическое скрининговое ультразвуковое исследование плода проводить в сроке 11-12 недель трансагинально. При выявлении пороков развития показано прерывание беременности, при отрицательном результате – пролонгирование беременности.

Госпитализация беременных в сроке 12-14 недель для проведения профилактики невынашивания беременности, мониторингования ПЭП и коррекции лечения ПЭП.

Женщинам группы риска по фетоплацентарной недостаточности показано назначение лекарственных средств, улучшающих метаболизм и антиоксидантную защиту (витамин Е 100 мг 1 раз в день, аскорбиновая кислота по 100 мг 3 раза в день, поливитамины с минеральными добавками, хофитол по 2 таблетки 3 раза в день перед едой, актовегин 200 мг 2-3 раза в день, дротаверин по 0,04 мг 2-3 раза в день). Продолжительность терапии составляет 2-3 недели.

#### **ВЫЯВЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ**

Определение печеночных ферментов и коррекция функции печени (назначение гепатопротекторов).

#### **III этап – второй триместр беременности.**

Прием фолиевой кислоты по 1 мг в день.

При компенсированном состоянии эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения акушером гинекологом и неврологом до 22 недель – 1 раз в 4 недели, с 22 до 28 – 1 раз в 2 недели. Проведение ЭЭГ 1 раз в два месяца. При наблюдающихся приступах обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога дополнительно после каждого генерализованного приступа, сопровождавшегося падением, с обязательным проведением ЭЭГ.

Определение концентрации ПЭП в начале триместра, при учащении приступов или появлении побочных эффектов препарата.

Эхокардиография плода в сроке 18-20 недель. При выявлении пороков развития показано прерывание беременности, при отрицательном результате – пролонгирование беременности.

В 26-28 недель провести ультразвуковое исследование

с доплерометрическим измерением кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода.

Госпитализация беременных в сроке 19-21 неделя для проведения профилактики невынашивания беременности, мониторингирования ПЭП и коррекции лечения ПЭП.

Терапия фетоплацентарной недостаточности проводится соответственно тяжести клинических проявлений. Воздействие медикаментозных средств направлено на расслабление мускулатуры матки (гексопреналин, фенотерол, препараты магния, витамин В6), расширение сосудов маточного и плодово-плацентарного отделов плаценты (дротаверин, папаверин), улучшение клеточного и тканевого метаболизма (витамин Е, аскорбиновая кислота, метионин, эссенциальные фосфолипиды, актовегин, кокарбоксилаза). Не следует использовать пирацетам, эуфиллин, инстинон, эстрогенсодержащие лекарственные средства и большое количество жидкости (более 1000 мл).

Выявление и коррекция анемии беременных.

Определение печеночных ферментов и коррекция функции печени (назначение гепатопротекторов).

#### IV этап – третий триместр беременности.

Прием фолиевой кислоты по 1 мг в день.

При компенсированном состоянии эпилепсии с ремиссией эпилептических припадков регулярность наблюдения акушером гинекологом и неврологом с 28 до 30 недель – 1 раз в 2 недели, далее 1 раз в 7 дней. Проведение ЭЭГ 1 раз в месяц. При наблюдающихся припадках обязательна консультация акушера-гинеколога и невролога дополнительно после каждого генерализованного припадка, сопровождавшегося падением, с обязательным проведением ЭЭГ.

Определение концентрации ПЭП в начале триместра, на 35-36, 39-40 неделе, при учащении припадков или появлении побочных эффектов препарата.

УЗИ контроль с доплерометрическим исследованием кровотока в артерии пуповины, аорте и средней мозговой артерии плода в 32-34, 37-38 недель беременности.

КТГ плода с 28 недель беременности.

Госпитализация беременных в сроке 33-34 недели для проведения профилактики преждевременных родов, гестоза, ФПН, ХГП, мониторингирования ПЭП и коррекции лечения ПЭП.

Дородовая госпитализация в сроке 38-39 недель в стационар 2-3 уровня.

## ВЫВОД

Более, чем у 90% женщин, страдающих эпилепсией, можно ожидать благоприятный исход беременности и родов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Власов, П.Н. Терапевтическая тактика при эпилепсии во время беременности : методические указания № 2001/130 / П.Н. Власов. – Москва, 2001. – С. 15.
2. Ornoy, A. Outcome of children born to epileptic mothers treated with carbamazepine during pregnancy / A. Ornoy, E. Cohen // Archives of Disease in Childhood. — 1996. – Vol. 75. – № 517-520.
3. Архангельский, А.Е. Эпилепсия и беременность / А.Е. Архангельский // Журнал акушерства и гинекологии. – 1984. – № 12. – С. 63-66.
4. Броун, Т. Эпилепсия : клиническое руководство / Т. Броун, Г. Холмс. – Москва : Издательство БИНОМ, 2006. – 288 с.
5. Власов, П.Н. Катамениальная эпилепсия: клинические, нейрофизиологические, гормональные и терапевтические аспекты : автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук : «Нервные болезни» 14.00.13 / П.Н. Власов ; Моск. мед. академия им. И.М. Сеченова. – Москва, 1993. – 22 с.
6. Malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study / Canger R. [et al] // Epilepsia. – 1999. – Vol. 40. – P. 1231-1236.
7. Antiepileptic drug regimens and major congenital abnormalities in the offspring / Samren E.B. [et al] // Annals of Neurology. – 1999. – № 46. – P. 739-746.
8. Morrow, J. The XX factor. Treating women with anti-epileptic drugs. / J Morrow. – London : National Services for Health Improvement, 2007. – 81 p.
9. Ornoy, A. Outcome of children born to epileptic mothers treated with carbamazepine during pregnancy / A. Ornoy, E. Cohen // Archives of Disease in Childhood. – 1996. – Vol. 75. – P. 517-520.
10. Акушерство : справочник Калифорнийского университета / под ред. К. Нисвандера, А. Эванса. – Москва : Практика, 1999. – 704 с.
11. Дуда, В.И. Физиологическое акушерство / В.И. Дуда, Вл.И. Дуда, И.В. Дуда. – Минск : Высшая школа, 2000. – 448 с.
12. Хух, Р. Анемия во время беременности и в послеродовом периоде / Р. Хух, К. Брейманн. – Москва : «Триада-Х», 2007. – 73 с.

## MANAGEMENT OF PREGNANCY IN WOMEN WITH EPILEPSY

O.I. Prusakova

Educational institution "Vitebsk State Order of People's Friendship Medical University"

### Abstract

Frequency of epilepsy in population comes up to 1%, at the same time from 25% to 40% patients are women of childbearing age. According to summarized data, exacerbation of seizures frequency during pregnancy is observed in 8-46% cases. Contemporary strategy for therapy of epilepsy enables to achieve full remission of seizures in 70-80% patients with complete social adaptation and high life standards. More than 90% women, suffering from epilepsy, are expected to have favorable outcome of pregnancy and delivery.

**Key words:** pregnancy, epilepsy, delivery, fetus.